

Gynäkologische Endokrinologie 2017 · 15:39–42
 DOI 10.1007/s10304-016-0116-9
 Online publiziert: 23. Januar 2017
 © Der/die Autor(en) 2017. Dieser Artikel ist eine Open-Access-Publikation.

Redaktion
 M. Birkhäuser, Basel
 L. Wildt, Innsbruck



K. Winkler-Crepaz¹ · A. Müller² · B. Böttcher¹ · L. Wildt¹

¹ Universitätsklinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich

² Frauenklinik, Städtisches Klinikum Karlsruhe, Karlsruhe, Deutschland

Hormonbehandlung bei Transgenderpatienten

Die gegengeschlechtliche Hormontherapie stellt einen wesentlichen Teil der Betreuung von Trans* Menschen dar. Gemeinsam mit den geschlechtsangleichenden Operationen wird mit der Hormontherapie das Ziel verfolgt, die sekundären Geschlechtsmerkmale des biologischen Geschlechts zu unterdrücken und jene des Wunschgeschlechts zu induzieren und aufrechtzuerhalten. Wichtig dabei ist, möglichst physiologische Konzentrationen der Sexualsteroiden des Wunschgeschlechts zu erzielen, um Risiken und Nebenwirkungen der Therapie zu minimieren.

Die Betreuung von Trans* Menschen sollte im Optimalfall interdisziplinär erfolgen. So muss der gegengeschlechtlichen Hormontherapie immer eine psychosoziale Einschätzung vorausgehen. Die World Professional Association for Transgender Health (WPATH) empfiehlt, dass Patienten vor Therapiebeginn folgende Kriterien erfüllen sollen:

- Anhaltende und gut dokumentierte Geschlechtsdysphorie
- Fähigkeit, nach einer umfassenden Aufklärung eine Entscheidung zu treffen und der Therapie zuzustimmen
- Ausreichende Kontrolle signifikanter medizinischer oder psychischer Probleme

Zudem gibt es eine Reihe von Erkrankungen (■ **Infobox 1**), die unter gegengeschlechtlicher Hormontherapie exazerbieren könnten und daher vor Therapiebeginn unbedingt diagnostiziert bzw.

kontrolliert und gut eingestellt werden müssen. So sollte zur Evaluierung des individuellen Risikoprofils aller Patienten vor Therapiebeginn eine gynäkologische bzw. urologische, internistische und humangenetische Abklärung erfolgen sowie eine Osteodensitometrie und Mammasonographie bzw. Mammographie durchgeführt werden.

Mann-zu-Frau-Transsexualität

Die gegengeschlechtliche Hormontherapie bei Mann-zu-Frau-Transsexualität („male to female“ [MTF]) besteht in der Applikation von Östrogenen und einer Androgendeprivation. Aufgrund des dadurch deutlich erhöhten thromboembolischen Risikos ist eine Gabe von Ethinylöstradiol nur noch für die Initialbehandlung jüngerer Patientinnen in Betracht zu ziehen, nicht jedoch für die Dauerbehandlung älterer Patientinnen [2]. Es sollte primär Östradiol oral (z.B. Estrofem®) oder transdermal (z.B. Estrogel®) appliziert werden; letzterer Applikationsweg wird insbesondere bei bereits bestehenden kardiovaskulären Risiken gewählt. Als antiandrogene Komponente wird in Europa vorwiegend Cyproteronacetat (CPA, z.B. Androcur®) angewandt, das in den USA nicht zugelassen ist, sodass hier primär Spironolacton (z.B. Aldactone®) zum Einsatz kommt. Die Gabe von Gonadotropin-Releasing-Hormon(GnRH)-Agonisten im Sinne einer reversiblen hormonellen Kastration vor der Gonadektomie ist eine nebenwirkungsarme Alternative zur Androgenrezeptorblockade [6]. Sie kann auch gemeinsam mit CPA oder Spironolacton angewandt werden, um

eine optimale Androgendeprivation zu erzielen (■ **Tab. 1**).

Frau-zu-Mann-Transsexualität

Zur gegengeschlechtlichen Hormontherapie bei Frau-zu-Mann-Transsexualität („female to male“ [FTM]) kann Testosteron transdermal als Gel (z.B. Testogel®) oder i. m. als Testosteronenantat (z.B. Testoviron®) bzw. Testosteronundecanoat (z.B. Nebido®) appliziert werden. Der Vorteil der Injektion von Testosteronundecanoat liegt in den langen Applikationsintervallen, initial nach 6 Wochen, dann etwa alle 12 Wochen. Die transdermale Anwendung von Testosteron eignet sich vor allem für Patienten, die auf Konzentrationsschwankungen empfindsam reagieren; diese treten unter der i. m.-Injektion auf, speziell gegen Ende des Applikationsintervalls. Allerdings muss darauf hingewiesen werden, dass es zu einer längeren Persistenz der Menstruationsblutungen kommen kann und dass durch engen Körperkontakt bis zu 6 h nach Gelanwendung eine Testos-

Infobox 1 Erkrankungen, die unter gegengeschlechtlicher Hormontherapie exazerbieren können. (Mod. nach Hembree et al. [1])

- Koronare Herzkrankheiten
- Venöse Thromboembolien
- Schwere Leberinsuffizienz
- Zerebrovaskuläre Erkrankungen
- Hormonsensitive Tumoren
- Polyglobulie
- Osteoporose
- Schwere Migräne

Tab. 1 Therapieschema der gegengeschlechtlichen Hormontherapie an der Universitätsklinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin Innsbruck

Beide Geschlechter	Suppression der endogenen Hormonproduktion mit Gonadotropin-Releasing-Hormon-Agonisten (z.B. Triptorelin) i. m. oder s. c. (z. B. Decapeptyl® Depot alle 4 Wochen i. m. oder s. c. oder Pamorelin® LA 11,25 mg alle 12 Wochen)
Mann-zu-Frau-Transsexualität	<i>Standardtherapie:</i> Östradiol transdermal (z. B. Estrogel® 2–4 Hübe/Tag) oder oral (Estrafem® 2–6 mg/Tag p. o.) <i>Zusatztherapie:</i> Cyproteronacetat (z. B. Andro-Diane® 10 mg/Tag p. o., Androcur® 10–100 mg/Tag p. o., Androcur Depot® 300 mg alle 4 Wochen i. m.) Spironolacton (z. B. Aldactone® 100–200 mg/Tag p. o.)
Frau-zu-Mann-Transsexualität	Testosteronundecanoat (z. B. Nebido® 1000 mg i. m. initial 6- dann 12-wöchentlich) Testosteron (z. B. Testogel® 2,5–10 g/Tag transdermal = 25–100 mg/Tag)

Tab. 2 Auswirkungen und zeitlicher Verlauf der feminisierenden Hormontherapie. (Nach Hembree et al. [1], Coleman et al. [3], Mueller et al. [5])

Wirkung	Beginn	Maximaler Effekt
Fettverteilung des Körpers	3–6 Monate	2–3 Jahre
Abnahme der Muskelmasse/-stärke	3–6 Monate	1–2 Jahre
Sanftere Haut/Abnahme des Fetts	3–6 Monate	Unbekannt
Libidoreduktion	1–3 Monate	3–6 Monate
Abnahme spontaner Erektionen	1–3 Monate	3–6 Monate
Männliche sexuelle Funktionsstörung	Variabel	Variabel
Brustwachstum	3–6 Monate	2–3 Jahre
Abnahme des Hodenvolumens	3–6 Monate	2–3 Jahre
Abnahme der Spermienproduktion	Variabel	Variabel
Verdünnung und Abnahme der Körper- und Gesichtsbehaarung	6–12 Monate	>3 Jahre
Männliche Glatzenbildung	Kein Nachwachsen der Haare, Haarverlust endet nach 1–3 Monaten	–

Tab. 3 Auswirkungen und zeitlicher Verlauf der virilisierenden Hormontherapie. (Nach Hembree et al. [1], Coleman et al. [3], Mueller et al. [5])

Wirkung	Beginn	Maximaler Effekt
Fette Haut/Akne	1–6 Monate	1–2 Jahre
Gesichts-/Körperbehaarung	3–12 Monate	3–5 Jahre
Haarausfall am Kopf	6–12 Monate	–
Zunahme der Muskelmasse/-stärke	6–12 Monate	2–5 Jahre
Umverteilung des Körperfetts	1–6 Monate	2–5 Jahre
Aussetzen der Menstruation	2–6 Monate	–
Vergrößerung der Klitoris	3–6 Monate	1–2 Jahre
Austrocknen der Scheide	3–6 Monate	1–2 Jahre
Vertiefung der Stimme	3–12 Monate	1–2 Jahre

teronübertragung auf andere möglich ist.

Auch bei FTM-Transsexualität können GnRH-Agonisten zur Suppression der endogenen Hormonproduktion vor der Gonadektomie eingesetzt werden.

Sie sind insbesondere bei persistierender Menstruationsblutung effektiv.

Gewünschte Effekte

Im Hinblick auf Ausmaß und zeitlichen Verlauf der Angleichung an das

Wunschgeschlecht bestehen nicht selten überhöhte Erwartungen an die gegengeschlechtliche Hormontherapie. Daher müssen mit den Patienten die ungefähren zeitlichen Verläufe der feminisierenden bzw. virilisierenden Therapie diskutiert werden, auch deren Grenzen sind zu verdeutlichen. Im Optimalfall werden diese Aspekte nicht nur von endokrinologischer, sondern auch von psychologisch-psychiatrischer und chirurgischer Seite erläutert. ■ **Tab. 2 und 3** zeigen die Auswirkungen und den zeitlichen Verlauf der gegengeschlechtlichen Hormontherapie entsprechend den Therapiestandards der Endocrine Society und der WPATH [1, 3].

Verlaufskontrollen

Im ersten Jahr der gegengeschlechtlichen Hormontherapie sollte alle 3 Monate eine Kontrolluntersuchung erfolgen [1]. Neben der klinischen Untersuchung zur Überprüfung des Therapieerfolgs und der Kontrolle von Blutdruck und Gewicht sollten auch immer der Hormonstatus, die Leberfunktionsparameter, das Blutbild und der Lipidstatus ermittelt werden. Je nach individuellen Risikofaktoren muss das Spektrum der Verlaufskontrollen dementsprechend erweitert werden. Bei Anwendung von Spironolacton sollten auch die Serumelektrolyte überprüft werden, insbesondere Kalium. Nach dem ersten Jahr können die Kontrollintervalle auf 6 Monate ausgedehnt werden [1].

» Je nach individuellen Risikofaktoren muss das Spektrum der Verlaufskontrollen erweitert werden

Es ist immer darauf zu achten, dass sich die Spiegel der gegengeschlechtlichen Sexualsteroiden im physiologischen Bereich des Wunschgeschlechts befinden. Nicht vergessen werden sollten auch die entsprechenden gynäkologischen bzw. urologischen Vorsorgeuntersuchungen.

Langzeitriskiken

Nach Gonadektomie sind Trans* Menschen auf eine dauerhafte Substitution von Sexualsteroiden angewiesen. Allerdings existieren bislang nur wenige Daten zu den Langzeitfolgen der gegengeschlechtlichen Hormontherapie. Wierckx et al. [4] untersuchten das Auftreten schwerwiegender Nebenwirkungen wie kardiovaskulärer Ereignisse, hormonabhängiger Tumoren und Osteoporose [5] in einer Querschnittsstudie an 100 Trans* Menschen (50 FTM- und 50 MTF-Trans* Menschen). Der durchschnittliche Beobachtungszeitraum betrug 10 Jahre. Während in der Gruppe der FTM-Trans* Menschen keine der oben genannten Nebenwirkungen auftraten, erlitten 6 der MTF-Trans* Menschen ein thrombotisches oder ein anderes kardiovaskuläres Ereignis (zerebrale Thrombose $n = 2$, tiefe Beinvenenthrombose $n = 1$; transiente ischämische Attacke $n = 1$, Myokardinfarkt $n = 2$, venöses Ulkus $n = 1$). Fünf der 6 Patientinnen waren Raucherinnen, eine der Patientinnen erlitt sowohl eine transiente ischämische Attacke im Zuge der geschlechtsangleichenden Operation 2 Jahre nach Beginn der gegengeschlechtlichen Hormontherapie als auch eine tiefe Beinvenenthrombose 21 Jahre nach Beginn der gegengeschlechtlichen Hormontherapie. Zudem zeigte ein Viertel der MTF-Trans* Menschen eine Osteoporose. Weder bei MTF- noch bei FTM-Trans* Menschen wurde das Auftreten eines hormonabhängigen Tumors beobachtet.

» Die feminisierende Hormontherapie scheint mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko einherzugehen

Eine Kohortenstudie von Asscheman et al. [2] an 966 MTF- und 365 FTM-Trans* Menschen, die sich für mindestens ein Jahr (im Median 18,5 Jahre) unter einer gegengeschlechtlichen Hormontherapie befanden, zeigte, dass die standardisierte Mortalitätsrate im Vergleich mit der Gesamtbevölkerung bei FTM-Trans* Menschen nicht er-

Gynäkologische Endokrinologie 2017 · 15:39–42 DOI 10.1007/s10304-016-0116-9
© Der/die Autor(en) 2017. Dieser Artikel ist eine Open-Access-Publikation.

K. Winkler-Crepaz · A. Müller · B. Böttcher · L. Wildt

Hormonbehandlung bei Transgenderpatienten

Zusammenfassung

Hintergrund. Die gegengeschlechtliche Hormontherapie stellt einen wesentlichen Teil der Betreuung von Trans* Menschen dar. Ihr Ziel ist es, die sekundären Geschlechtsmerkmale des biologischen Geschlechts zu unterdrücken und jene des Wunschgeschlechts zu induzieren und aufrechtzuerhalten.

Fragestellung. Welche Medikamente können zur gegengeschlechtlichen Hormontherapie angewandt werden und welche Effekte, Nebenwirkungen und Langzeitriskiken sind zu erwarten?

Material und Methoden. Dargestellt werden die Leitlinie der Endocrine Society, die Therapiestandards der World Professional Association for Transgender Health und klinische Studien zu den Langzeitriskiken der gegengeschlechtlichen Hormontherapie.

Ergebnisse. Bei Mann-zu-Frau-Transsexualität werden Östrogene in Kombination mit Antiandrogenen angewandt. Vor Gonadektomie können Gonadotropin-Releasing-Hormon(GnRH)-Agonisten alternativ oder additiv zur antiandrogenen Therapie eingesetzt werden. Ethinylöstradiol sollte aufgrund des

wahrscheinlich erhöhten kardiovaskulären Risikos nur noch initial Verwendung finden. Die Anwendung von Testosteron bei Frau-zu-Mann-Trans* Menschen scheint im Wesentlichen komplikationsarm zu sein. Auch hier können vor der Gonadektomie, speziell bei Persistenz der Menstruationsblutung, GnRH-Agonisten angewandt werden.

Schlussfolgerung. Der Therapie mit Sexualsteroiden sollte immer eine ausführliche interdisziplinäre Evaluierung vorausgehen. Individuelle Risiken der Patienten müssen vor Therapiestart erkannt und die nötigen präventiven bzw. therapeutischen Schritte eingeleitet werden. Um die Risiken und Nebenwirkungen der gegengeschlechtlichen Hormontherapie zu minimieren, sollten möglichst physiologische Konzentrationen der Sexualsteroiden des Wunschgeschlechts erzielt werden.

Schlüsselwörter

Transsexualität · Gegengeschlechtliche Hormontherapie · Feminisierung · Virilisierung · Geschlechtsangleichende Verfahren

Hormone treatment of transgender patients

Abstract

Background. Cross-sex hormone treatment is an important part of medical care for transsexual persons. The aim of cross-sex hormone treatment is to suppress the endogenous hormone secretion determined by the person's biological sex as well as to induce and maintain the secondary sexual characteristics of the desired gender.

Objective. Which drugs can be applied for cross-sex hormone treatment and what benefits, side effects and long-term risks should be expected?

Methods. Presentation of the guidelines of the Endocrine Society and the standards of care of the World Professional Association for Transgender Health, as well as discussion of clinical trials evaluating the long-term risks of cross-sex hormone treatment.

Results. Feminizing cross-sex hormone treatment includes the administration of estrogens and antiandrogens. Gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agonists can be applied in addition to antiandrogens or as an

alternative to antiandrogens. Ethinylestradiol should be avoided or only used initially as it may increase the risk of cardiovascular death. The administration of testosterone for masculinizing cross-sex hormone treatment appears to be safe. The GnRH agonists can also be applied in female to male transsexual persons, especially if menstrual bleeding is persistent prior to gonadectomy.

Conclusion. Individual risk factors of transsexual persons should be evaluated and addressed in an interdisciplinary team before the initiation of cross-sex hormone treatment. In addition, it is important to maintain sex hormone levels within the normal range for the person's desired gender in order to minimize risks and side effects of the cross-sex hormone treatment.

Keywords

Transsexualism · Hormone therapy, cross sex · Feminization · Masculinization · Sex reassignment procedures

Hier steht eine Anzeige.



höht ist. Demgegenüber steht eine Erhöhung der Mortalität bei MTF-Trans*Menschen. Auch diese Studie zeigte ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko bei MTF-Trans*Menschen. Die deutlich erhöhte Mortalität jüngerer MTF-Trans*Menschen (Alter 25–39 Jahre) im Vergleich zur Normalbevölkerung war in dieser Studie jedoch primär auf Suizide, „acquired immune deficiency syndrome“ (AIDS) und Drogenabusus zurückzuführen. Die laufende Einnahme von Ethinylöstradiol war mit einem 3-fach erhöhten Risiko assoziiert, bedingt durch ein kardiovaskuläres Ereignis zu versterben. Bezüglich der Gesamtkrebsmortalität zeigte sich kein Unterschied zur Normalbevölkerung, die Mortalität durch Lungenkrebs und maligne hämatologische Erkrankungen war erhöht.

Fazit für die Praxis

- Einer gegengeschlechtlichen Hormontherapie sollte immer eine ausführliche interdisziplinäre Evaluation vorausgehen. So lassen sich die individuellen Risiken der Patienten vor Therapiebeginn erkennen und die nötigen präventiven bzw. therapeutischen Schritte einleiten.
- Die durch die gegengeschlechtliche Hormontherapie erzielten Hormonspiegel sollten immer im physiologischen Bereich des Wunschgeschlechts liegen.
- Die Patienten müssen darauf hingewiesen werden, dass es sich bei der gegengeschlechtlichen Hormontherapie nach Gonadektomie um eine Dauertherapie handelt.
- Mann-zu-Frau-Trans*Menschen scheinen ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse und Osteoporose zu haben.
- Das erhöhte kardiovaskuläre Risiko bei der feminisierenden Hormontherapie ist wahrscheinlich mit der Einnahme von Ethinylöstradiol assoziiert, weshalb die Einnahme von Ethinylöstradiol bei Mann-zu-Frau-Transsexualität nicht mehr als Langzeittherapie empfohlen werden sollte.

Korrespondenzadresse

Dr. K. Winkler-Crepaz

Universitätsklinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Medizinische Universität Innsbruck
Anichstr. 35, 6020 Innsbruck, Österreich
katharina.winkler@i-med.ac.at

Open access funding provided by University of Innsbruck and Medical University of Innsbruck.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. K. Winkler-Crepaz, A. Müller, B. Böttcher und L. Wildt geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Literatur

1. Hembree WC, Cohen-Kettenis P, Delemarre-van de Waal HA, Gooren LJ, Meyer WJ, Spack NP et al (2009) Endocrine treatment of transsexual persons: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 94(9):3132–3154
2. Asscheman H, Giltay EJ, Megens JAJ, de Ronde WP, van Trotsenburg MAA, Gooren LJG (2011) A long-term follow-up study of mortality in transsexuals receiving treatment with cross-sex hormones. *Eur J Endocrinol* 164(4):635–642
3. Coleman E, Bockting W, Botzer M, Cohen-Kettenis P, DeCuypere G, Feldman J et al (2012) Standards of care for the health of transsexual, transgender, and gender-nonconforming people, version 7. *Int J Transgenderism* 13(4):165–232
4. Wierckx K, Mueller S, Weyers S, Van Caenegem E, Roef G, Heylens G et al (2012) Long-term evaluation of cross-sex hormone treatment in transsexual persons. *J Sex Med* 9(10):2641–2651
5. Mueller A, Haerberle L, Zollver H, Claassen T, Kronawitter D, Oppelt PG, Cupisti S, Beckmann MW (2010) Dittrich R Effects of intramuscular testosterone undecanoate on body composition and bone mineral density in female-to male transsexuals. *J Sex Med* 7(9):3190–3198
6. Dittrich R, Binder H, Cupisti S, Hoffmann I, Beckmann MW, Mueller A (2005) Endocrine treatment of male-to female transsexuals using gonadotropin-releasing hormone agonist. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 113(10):586–592